



Akne vulgarisli hastalarda nazal *staphylococcus aureus* taşıyıcılığının değerlendirilmesi

Assessment of nasal carriage of *staphylococcus aureus* in patients with acne vulgaris

Betül Demir, Affan Denk*, İlker Erden**, Demet Çiçek, Haydar Uçak***

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji, *Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

**Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Elazığ, Türkiye

***Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amaç: Orta veya topikal tedaviye dirençli aknenin enflamatuvar formlarında tetracycline ve doxycycline gibi sistemik antibiyotik tedavileri kullanılmaktadır. Oral isotretinoin tedavisi aknenin şiddetli papülo-püstüller ve nodüler formlarında en etkili tedavi seçeneğidir. Isotretinoin kullanan hastaların %90'ında dozla ilişkili nazal *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) taşıyıcılığı bildirilmiştir. Diğer taraftan akne tedavisinde oral ve/veya topikal uzun süreli antibiyotik kullanımı antibiyotik duyarlılığının değişmesine ve metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) patojenlerin ortaya çıkışına neden olmaktadır. Biz bu retrospektif çalışmada akne tedavisi için ilaç kullanmakta iken akneiform lezyonlarında artış gözlenen ve bu nedenle nazal sürüntüleri alınmış olan hastalardaki *S. aureus* kolonizasyon oranlarını ve hastaların almakta oldukları tedavi seçenekleri ile ilişkisini inceledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya akne şikayeti ile dermatoloji polikliniğine başvuran ve akne tedavisi alırken, sivilcelerinde artış olduğu için nazal mukozasından sürüntü örneği alınmış olan toplam 86 orta şiddetli akneli hasta alındı. Hastalar kullandıkları tedavilere göre topikal tedavi alanlar, oral doxycycline ve oral isotretinoin alanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Ayrıca kültür sonuçları; üreme olmayan, metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) ve MRSA üreyen olmak üzere 3 grupta incelendi.

Bulgular: Hastaların 34'ünde (%39,5) kültürde üreme (*S. aureus*) tespit edildi. Otuz dört pozitif kültür sonucununun 32'si (%94,1) MSSA, 2'si (%5,9) ise MRSA idi. Oral isotretinoin alan 50 hastanın 29'unda (%58) kültürde üreme tespit edildi. Oral isotretinoin alan hastalarda diğer tedavileri alan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kültür pozitifliği tespit edildi ($p<0,001$).

Sonuç: Akne tedavisi için sistemik isotretinoin kullanan hastalarda ilaç dozu ve kullanım süresinden bağımsız olarak *S. aureus* kolonizasyonunun arttığını, sistemik doxycycline kullananlarda belirgin bir değişiklik olmadığını, topikal antibiyotik tedavi kullananlarda ise azaldığını gözlemledik. (Türkderm 2015; 49: 196-9)

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, *staphylococcus aureus*, nazal taşıyıcılık

Summary

Background and Design: Systemic antibiotics, such as tetracycline and doxycycline are used in the treatment of inflammatory forms of moderate acne, or acne that is resistant to topical treatment. Oral isotretinoin treatment is the most effective treatment option in severe papulopustular and nodular forms of acne. Dose-related nasal carrier state of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), has been reported in 90% of patients using isotretinoin. Long-term oral and/or topical antibiotic use in the treatment of acne causes changes in antibiotic susceptibility and emergence of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) pathogens. The present retrospective study examined the colonization rates of *S. aureus* in patients who had an increase in acneiform lesions while taking medications for the treatment of acne and whose nasal swap samples were obtained and also investigated their relationship with treatment options.

Materials and Methods: A total of 86 patients with moderate acne who attended our dermatology outpatient clinic with the complaints of acne and in whom nasal swap samples were obtained due to increased pustules during acne therapy. The patients were divided into three groups according to the treatment methods as patients receiving topical treatment, patients treated with oral doxycycline, and patients treated with oral isotretinoin. The results of the cultures were evaluated in three groups: no growth, methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA), and MRSA-isolated.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Betül Demir, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
Tel.: +90 507 340 35 04 E-posta: drbkaraca@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 21.10.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.02.2015

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

Results: 39.5% culture positivity (*S. aureus*) were determined in 34 patients. Thirty two (94.1%) culture positivity were MSSA, and 2 (5.9%) culture positivity were MRSA. Twenty nine (58%) culture positivity were found in the patients using the oral isotretinoin. There was statistically significant culture positivity in the patients using oral isotretinoin compared to patients receiving other treatments ($p<0.001$).

Conclusion: We observed that *S. aureus* colonization increased in patients using systemic isotretinoin independent from the drug dose and duration of drug use. There was no significant change in patients using systemic doxycycline and the colonization decreased in patients using topical antibiotic treatment. (Turkdern 2015; 49: 196-9)

Key Words: Acne vulgaris, *staphylococcus aureus*, nasal carriage

Giriş

Aknenin tedavisi hem hekim hem de hasta açısından sabır gerektiren oldukça sıkıntılı bir süreçtir. Tedavide; retinoidler, eritromisin, klindamisin gibi topikal antibiyotikler ve bu antibiyotiklerin benzoil peroksit ile kombinasyonları, salisilik asit, azeleik asit ve nadifloksasin gibi pek çok topikal preparat bulunmaktadır. Orta, şiddetli veya topikal tedaviye dirençli aknenin enflamatuvar formlarında tetracycline ve doxycycline gibi sistemik antibiyotik tedavileri yıllardır kullanılmaktadır^{1,2}. Doxycycline 100 mg/gün akne vulgariste iyi tolere edilebilen bir tedavi seçeneğidir³. Doxycycline'e *Propionibacterium acnes*'in direnç gelişimi oldukça düşük oranlarda (%9) bildirilmiştir⁴. Oral isotretinoin tedavisi ise aknenin şiddetli papülo-püstüller, nodüller ve konglabata formlarında şüphesiz en etkili tedavi seçeneğidir⁵.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) temel olarak nazal florada kolonize olur. Nazal *S. aureus* taşıyıcılık oranları %20 ile %50 arasında değişmekle birlikte⁶ sağlıklı erişkin popülasyonunda 2000'li yıllarda %27 olarak bildirilmiştir⁷. Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) vücutta normal flora elemanı olarak (özellikle nazal florada) kolonize olabilir ancak genellikle uzun süre hastanede yatan hastalarda, alta yatan hastalığı olanlarda ve antibiyotik kullanımına bağlı enfeksiyona neden olmaktadır⁶.

İsotretinoin kullanan hastaların %90'ında mukokutanöz kuruluğa bağlı gelişen, dozla ilişkili nazal *S. aureus* taşıyıcılığı bildirilmiştir. Diğer taraftan akne tedavisinde oral ve/veya topikal uzun süreli antibiyotik kullanımı antibiyotik duyarlılığının değişmesine, MRSA patojenlerin ortaya çıkışına ve Gram-negatif folikülit gelişimine neden olmaktadır⁸. Dolayısıyla hastalar akne tedavisine (oral ve/veya topikal isotretinoin veya antibiyotik) devam etmekte iken klinik olarak yeni oluşan eritemli papül ve püstüller gözlenmektedir. Klinisyenler bu durumun isotretinoin kullanımına bağlı *S. aureus* kolonizasyonundan, kullanılan antibiyotiklere karşı bakteriyel bir direnç gelişiminden ya da hastanın tedaviye yanıtızlığından kaynaklanmış olabileceğini düşünebilirler. Biz bu çalışmada akne tedavisi için ilaç kullanmakta iken akneiform lezyonlarında artış gözlenen ve bu nedenle nazal sürüntüleri alınmış olan hastalardaki *S. aureus* kolonizasyon oranlarını ve hastaların almakta oldukları tedavi seçenekleri ile ilişkisini inceledik.

Gereç ve Yöntem

Hastalar

Bu çalışma, yerel etik komiteden onay alınarak yapıldı (02.08.2013 no: 05). Çalışmaya 1 Haziran-31 Ağustos 2014 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine akne şikayeti ile başvurmuş ve akne tedavisi alan, sivilcelerinde zaman zaman artış olduğu için nazal mukozasından sürüntü örneği alınmış olan, yaşları 18-30 yaş arasında değişen, 76 kadın ve 10 erkek olmak üzere toplam 86 orta şiddetli akneli hasta dahil edildi. Akneli hastaların hastalık süreleri 1-3 yıl, 4-6 yıl ve 7-10 yıl olarak gruplandırıldı. Hastalar kullandıkları tedavilere göre topikal tedavi alanlar, oral doxycycline ve oral isotretinoin alanlar olmak üzere

3 gruba ayrıldı. Her grupta kullanılan ilacın dozu ve kullanıldığı süre kaydedildi. Hasta dosyalarından deri kuruluğu ve atopisi tespit edilmiş olanlar ayrıca kaydedildi. Akne konglabata, kistik akne gibi şiddetli akne formlarına sahip olan hastalar ve Gram-negatif folikülit tespit edilenler çalışmaya alınmadı.

Laboratuvar analizi

Her iki burun mukozasından steril serum fizyolojikle ıslatılmış pamuklu eküvyon çubukları ile sürüntü örnekleri alınmıştı. Alınan nazal sürüntü örnekleri bekletilmeksizin transport besiyeri kullanılarak enfeksiyon hastalıkları laboratuvarına gönderilmişti. Bu örnekler %5 koyun kanlı agar ve mannitol-salt ağara (Salubris, İstanbul, TR) ekilerek 37 °C'de 24 saat inkübe edilmişti. Koloni morfolojisi, Gram boyama, katalaz, hemoliz, tüpte koagülaz ve mannitole etki gibi özellikleri değerlendirilerek üreyen bakteriler *S. aureus* olarak tanımlanmıştı. İzole edilen *S. aureus* suşlarının metisilin (oksasilin) direnci *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlenmişti⁹. Suşların 0,5 Mc Farland bulanıklık standardına uygun olarak steril serum fizyolojik içinde süspansiyonları hazırlanıp Mueller-Hinton agara (Salubris, İstanbul, TR) ekilip 1 µg oksasilin (Oxoid) diski konularak 35 °C'de 24 saat inkübe edilmişti. Zon çapı >13 mm olanlar duyarlı, 11-12 mm olanlar orta duyarlı, <11 mm olanlar ise dirençli olarak değerlendirilmişti. Kültür sonuçlarına göre; hastalar üreme olmayanlar, metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) ve MRSA üreyenler olmak üzere 3 gruba ayrıldı ve kaydedildi. İstatistiksel analizde Ki-kare ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya 76 kadın (%88,4), 10 erkek (%11,5) olmak üzere toplam 86 hasta alındı. Hastaların yaşları 18-30 arasındaydı. Yaş ortalaması $20,83\pm 0,34$ idi. Hastalık süresi en az bir 1 en fazla 10 yıl idi. Ortalama hastalık süresi $4,41\pm 0,35$ idi. Hastalık süresinin dağılımını 1-3 yıl, 4-6 yıl ve 7-10 yıl olacak şekilde gruplandırdığımızda hastaların 44'ü (%51,2) 1-3 yıl, 19'u (%22,1) 4-6 yıl, 23'ü (%26,7) 7-10 yıldır hastalık öyküsüne sahipti.

Hastaların 23'ü (%26,7) topikal tedavi, 13'ü (%15,1) oral doxycycline, 50'si (%58,1) oral isotretinoin tedavisi almaktaydı. Topikal ilaç kullanan hastaların 23'ü (26,7) 1 aydır ilaç kullanıyordu. Oral doxycycline alan hastaların 10'u (%11,6) 1 ay, 3'ü (%3,4) 2 ay süre ile ilaç kullanıyordu. Oral isotretinoin alan hastaların ise 24'ü (%27,9) 1-3 ay, 2'si (%30,2) 4-6 aydır ilaç kullanıyordu (Tablo 1). Oral isotretinoin alan hastaların 6'sı (%7) günlük 20 mg, 36'sı (%41,9) 30 mg, 8'i (%9,3) 40 mg ilaç kullanıyordu.

Hastaların 34'ünde (%39,5) kültürde üreme (*S. aureus*) tespit edildi. Otuz dört pozitif kültür sonucunun 32'si (%94,1) MSSA, 2'si (%5,9) ise MRSA olarak tanımlanmıştı. Kültür sonucu ve kullanılan ilaç ilişkisine bakıldığında topikal tedavi alan 23 hastanın 2'sinde (%8,7), oral

doxycycline alan 13 hastanın 3'ünde (%23), oral isotretinoin alan 50 hastanın 29'unda (%58) kültürde üreme tespit edildi. Oral isotretinoin alan hastalarda diğer tedavileri alan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kültür pozitifliği tespit edildi ($p<0,001$). Hastaların 24'ünde (%27,9) deri kuruluğu mevcuttu. Hastaların sadece 8'inde (%9,3) atopi mevcuttu. Atopisi olan sekiz hastanın da 5'inde (%62,5) kültürde üreme vardı. Kullanılan ilacın çeşidi, deri kuruluğu ve atopinin varlığına göre kültür sonuçları Tablo 2'de sunulmuştur. Deri kuruluğu olan 24 hastanın 15'inde (%62,5) kültürde üreme saptandı. Kültür sonuçları ile deri kuruluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0,007$). Ancak atopi ile kültür sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ($p<0,05$).

Kültüründe MRSA üreyen hastaların 2'si de kadındı ve hastalık süreleri 5 ve 10 yıl idi. Her ikisi de günlük 30 mg oral isotretinoin kullanıyordu. İlaç kullanım süreleri 2 ve 6 ay idi. Atopi ve deri kuruluğu yoktu.

Oral isotretinoin alan hastaların günlük ilaç dozları 20 mg, 30 mg ve 40 mg olarak ayrıldığında günlük ilaç dozu ile kültür sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ($p<0,05$). Oral isotretinoin ve oral doxycycline alan hastalarda ilaç kullanım süresi ve kültür sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ($p<0,05$). Ayrıca cinsiyet ve hastalık süresi ile kültür sonuçları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ($p<0,05$).

Tartışma

Koagülaz Negatif *Staphylococcus*, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* gibi gram pozitif bakteriler, *H. influenza*, *N. meningitis* gibi Gram-negatif bakteriler nazal flora üyesi olarak bulunmaktadır. Nazal mukozanın yapısal ve kimyasal savunma mekanizmaları vardır ve bunlardan biri mukosilier klirens sistemidir. Mukosilier klirens epitel bütünlüğü, mukusun miktarı, niteliği, viskozitesi, gibi birçok faktöre bağlıdır. Silialı epitel yapısı, mukusun su, glikoprotein ve iyon içeriği, mukusun içerdiği enzimler bakterilere karşı

defans mekanizmalarıdır. Bu yapılarıdaki hasar patojen bakterilere zemin hazırlar¹⁰. Akne tedavisinde kullanılan sistemik isotretinoine bağlı oluşan kuruluk nedeniyle su ve elektrolit dengesinin bozulduğu dolayısıyla müköz viskozitenin azaldığı ve nazal mukosilier klirensin değiştiği bildirilmiş ve isotretinoin dozu ile nazal klirens testi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir¹¹. Sistemik isotretinoin kullanımına bağlı nasal mukozada squamoz hücre oranında azalma, nötrofilik enflamasyonda artış ve solunum epitelinde reaktif değişiklik tespit edilmiştir¹².

Çalışmamızda isotretinoin kullanan hastaların nazal sürüntülerinde %94,1 oranında MSSA ve %5,9 oranında MRSA ürediğini tespit ettik. Diğer taraftan deri ve mukoza kuruluğu olan hastaların kültürlerinde daha fazla üreme olduğunu ancak kullanılan isotretinoin dozunun ve süresinin kültür sonuçlarını etkilemediğini belirledik. Bu bulgular sistemik isotretinoine bağlı mukoza kuruluğunun nazal klirensin bozulmasına yol açtığı ve *S. aureus* kolonizasyonu kolaylaştırdığını göstermektedir. Diğer taraftan atopisi olan 8 hastanın 5'inde %62,5 kültürde MSSA üremesine rağmen kültür sonuçları ile atopi arasında istatistiksel olarak herhangi bir ilişki saptayamadık. Başak ve ark.¹³ benzer bir çalışmada isotretinoin tedavisi alan akneli hastalarda nazal MSSA kolonizasyonunu tedavi öncesinde %15 (n=3), 4-6 aylık tedavi sonrasında %70 (n=14) olarak bildirmişlerdir. Tedavi sonrasında elde edilen 14 izolatin 2'sinin MRSA olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca sistemik antibiyotik tedavisi alanlarda tedavi öncesi ve sonrasında nazal *S. aureus* kolonizasyonu tespit etmediklerini bildirmişlerdir.

Sistemik antibiyotiklerin kullanımına bağlı dirençli suşların gelişmesi klinik bir problemdir. Uzun süreli antibiyotik kullanan akneli hastalarda dirençli stafilokok suşlarına bağlı deri enfeksiyonlarının ortaya çıktığı bildirilmiştir¹⁴. Ancak gerek sistemik gerekse topikal antibiyotik tedavisi alan akneli hastalarda *S. aureus* kolonizasyon oranının %70 oranında azaldığını bildiren yayınlar mevcuttur. Fanelli ve ark.¹⁵ 83 akneli hastada yaptıkları çalışmalarında göğüs ve nazal mukozalarda *S. aureus* kolonizasyonunu incelemişler ve akne tedavisi için oral antibiyotik kullanan 23 hastanın 5'inde (%22) *S. aureus* üremesi tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada nazal mukozadaki kolonizasyon oranınının %25 olduğunu, tetracycline grubu antibiyotiklerin kullanımının kolonizasyon prevalansını azalttığını, özellikle de nazal floradan elde edilen *S. aureus* izolatlarında düşük oranlarda (<%10) tetracycline direnci geliştiğini bildirmişlerdir. Ozoguz ve ark.¹⁶ benzer çalışmalarında farklı sonuçlar elde etmişlerdir. Akne tedavisi başladıktan 3 ay sonra isotretinoin kullanan hastaların nazal ve orofaringeal kültürlerinde normal flora izole ederken tetracycline kullanan hastaların kültürlerinde *S. aureus* izole etmişlerdir.

Tablo 1. Kullanılan ilaç ve kullanım süresi

Kullanılan ilaç	Kullanım süresi (ay)	n (%)
Topikal	1	23 (26,7)
Sistemik doxycycline	1	10 (11,6)
	2	3 (3,4)
Sistemik isotretinoin	1-3	24 (27,9)
	4-6	26 (30,2)
Toplam		86 (100)

Tablo 2. Kullanılan ilaç, deri kuruluğu ve atopi varlığına göre kültür sonuçları

Klinik bulgular	Bakteriyel kültür sonuçları		Toplam	
	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	n (%)	
Kullanılan ilaç	Topikal antibiyotik	2 (2,3)	21 (24,4)	23 (26,7)
	Sistemik doxycycline	3 (3,5)	10 (11,6)	13 (15,1)
	Sistemik isotretinoin	29 (33,7)	21 (24,4)	50 (58,1)
Deri kuruluğu	Var	15 (17,4)	9 (10,5)	24 (27,9)
	Yok	19 (22,1)	43 (50)	62 (72,1)
Atopi	Var	5 (5,8)	3 (3,5)	8 (9,3)
	Yok	29 (33,7)	49 (57)	78 (90,7)
Toplam	34 (39,5)	52 (60,5)	86 (100)	

Biz çalışmamızda sistemik doxycycline kullanan hastaların kültürlerinde üremenin isotretinoin kullanan hastalara göre daha düşük oranlarda olduğunu hatta önceden bildirilen normal popülasyona benzer düzeyde olduğunu gözlemledik. Bizim çalışmamızda sistemik doxycycline tedavisi alan hastalarda elde ettiğimiz kültürde üreme oranları (%23) akneli hastalarda daha önceden bildirilen *S. aureus* kolonizasyon oranlarıyla (%25) farklı değildir¹⁵. İlaveten bu hastaların kültürlerinde MRSA üremesi olmadığını da gördük. Doxycycline MRSA'ya etkinliği tam olarak bilinmemektedir ancak tetracycline grubu antibiyotiklerin bazı MRSA enfeksiyonlarına etkinliği olduğu bildirilmiştir⁶. Bu sonuçlar akne tedavisinde doxycycline kullanımının *S. aureus* kolonizasyonunu etkilemediğini göstermektedir.

Dermatologlar akneli hastalarda bakteriyel direnç gelişmemesi için kombine topikal antibiyotikler kullanmaktadır. Bu çalışmada topikal tedavi alan hastaların nazal florasında %8,7 oranında kültürde üreme tespit edilmiştir. Bu oran literatürde önceden bildirilen oranlara göre oldukça düşüktür¹⁵. Elde edilen sonuçlar uygulanan topikal antibiyotiklerin deriden kısmen de olsa nazal mukozaya temas ederek nazal kolonizasyonu azalttığını düşündürmektedir. Nitekim isotretinoin tedavisi süresince nazal mukozaya uygulanan topikal antibiyotiklerin *S. aureus* kolonizasyonunu azalttığı bildirilmiştir¹⁷.

Sonuç olarak akne tedavisi için sistemik isotretinoin kullanan hastalarda ilaç dozu ve kullanım süresinden bağımsız olarak *S. aureus* kolonizasyonunun arttığını, sistemik doxycycline kullananlarda belirgin bir değişiklik olmadığını, topikal antibiyotik tedavisi kullananlarda ise azaldığını gözlemledik. Kültür sonuçlarının atopi ile ilişkili olmadığını ancak deri kuruluğu ile ilişkili olduğunu belirledik. Bu sonuçlardan yola çıkarak akne tedavisi sırasında nazal florada oluşabilecek değişiklikler klinisyenleri dikkatli olmaya teşvik etmelidir.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, **Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, **Yazarlık Katkıları:** Betül Demir, Affan Denk, İlker Erden, Demet Çiçek, Haydar Uçak, **Konsept:** Betül Demir, Affan Denk, Demet Çiçek, **Dizayn:** Betül Demir, Affan Denk, Demet Çiçek, **Veri Toplama veya İşleme:** Betül Demir, Affan Denk, İlker Erden, Demet Çiçek, Haydar Uçak, **Analiz veya Yorumlama:** Betül Demir, Affan Denk, İlker Erden, Demet Çiçek, Haydar Uçak, **Literatür Arama:** Betül Demir, Affan Denk, **Yazan:** Betül Demir, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar

çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, et al: Guidelines of care for acne vulgaris management. J Am Acad Dermatol 2007;56:651-63.
2. Nenoff P: Acne vulgaris and bacterial skin infections: review of the topical quinolone nadifloxacin. Expert Rev Dermatol 2006;1:643-54.
3. Kircik LH: Doxycycline and minocycline for the management of acne: a review of efficacy and safety with emphasis on clinical implications. J Drugs Dermatol 2010;9:1407-11.
4. Mendoza N, Hernandez PO, Tyring SK, Haitz KA, Motta A: Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolates from acne patients in Colombia. Int J Dermatol 2013;52:688-92.
5. Gollnick HP, Zouboulis CC: Not all acne is acne vulgaris. Dtsch Arztebl Int 2014;111:301-12.
6. Nathwani D, Davey PG, Marwick CA: MRSA: treating people with infection. Clin Evid 2010;10:922.
7. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al: The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis 2005;5:751-62.
8. Del Rosso JQ, Leyden JJ, Thiboutot D, Webster GF: Antibiotic use in acne vulgaris and rosacea: Clinical considerations and resistance issues of significance to dermatologists. Cutis 2008;82:5-12.
9. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standard, CLSI publication M02-A10. 10th ed. Wayne, PA, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009.
10. Beule AG: Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2010;9:Doc07. doi: 10.3205/cto000071.
11. Gorpelioglu C, Ozol D, Sarifakioglu E: Influence of isotretinoin on nasal mucociliary clearance and lung function in patients with acne vulgaris. International Journal of Dermatology 2010;49:87-90.
12. Takci Z, Simsek GG, Karabulut H, Buran Y, Karadag AS: Effect of systemic isotretinoin therapy on mucociliary clearance and nasal surfac emucosa in acne patients. J Drugs Dermatol 2013;12:124-8.
13. Başak PY, Çetin ES, Gürses İ, Özseven AG: The effects of systemic isotretinoin and antibiotic therapy on the microbial floras in patients with acne vulgaris. JEADV 2013;27:332-6.
14. Miller YW, Eady EA, Lacey RW, Cove JH, Joanes DN, Cunliffe WJ: Sequential antibiotic therapy for acne promotes the carriage of resistant staphylococci on the skin of contacts. J Antimicrob Chemother 1996;38:829-37.
15. Fanelli M, Kupperman E, Lautenbach E, Edelstein PH, Margolis DJ: Antibiotics, acne, and *Staphylococcus aureus* colonization. Arch Dermatol 2011;147:917-21.
16. Ozuguz P, Callioğlu EE, Tulaci KG, et al: Evaluation of nasal and oropharyngeal flora in patients with acne vulgaris according to treatment options. Int J Dermatol 2014;53:1404-8.
17. Williams RE, Doherty VR, Perkins W, Aitchison TC, Mackie RM: *Staphylococcus aureus* and intra-nasal mupirocin in patients receiving isotretinoin for acne. Br J Dermatol 1992;126:362-6.